

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar JOURNAVX de forma segura y eficaz. Consulte la Información de Prescripción completa de JOURNAVX.

JOURNAVX (suzetrigine) comprimidos, para uso oral
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2025

INDICACIONES Y USO

JOURNAVX es un bloqueador de los canales de sodio indicado para el tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso en adultos. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Trague los comprimidos de JOURNAVX enteros y no los mastique ni triture. (2.1)
- La dosis oral inicial recomendada de JOURNAVX es de 100 mg. Tome la dosis inicial con el estómago vacío al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer. Se pueden consumir líquidos claros durante este tiempo (por ejemplo, agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té, café negro). (2.1)
- A partir de 12 horas después de la dosis inicial, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 12 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos. (2.1)
- Utilice JOURNAVX por el menor tiempo posible, de acuerdo con las metas de tratamiento individuales del paciente. El uso de JOURNAVX para el tratamiento del dolor agudo no se ha estudiado por más de 14 días. (2.1)
- Consulte la Información de Prescripción completa para conocer la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática (2.2), las modificaciones de la dosis de JOURNAVX con el uso concomitante de inhibidores de CYP3A (2.3) y las recomendaciones sobre dosis perdidas. (2.4)
- Evite los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Comprimidos: 50 mg (3)

CONTRAINDICACIONES

- Está contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de CYP3A. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática moderada y severa: evitar su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clase C de Child-Pugh). El uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. La dosis recomendada es menor en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) que en aquellos con función hepática normal. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (mayor incidencia en los pacientes tratados con JOURNAVX en comparación con los pacientes tratados con placebo) fueron prurito, espasmos musculares, aumento de la creatina fosfocinasa y erupción. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Vertex Pharmaceuticals Incorporated al 1-877-634-8789 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) al 1-800-FDA-1088, o visite www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Inhibidores potentes y moderados de CYP3A:** está contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes de CYP3A. Reduzca la dosis de JOURNAVX cuando se utilice concomitantemente con inhibidores moderados de CYP3A. Evite los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo). (2.3, 7.1, 12.3)
- **Inductores potentes y moderados de CYP3A:** evite el uso de JOURNAVX con inductores potentes o moderados de CYP3A. (7.1, 12.3)
- **Sustratos de CYP3A:** si JOURNAVX se utiliza concomitantemente con sustratos sensibles de CYP3A o sustratos de CYP3A en los que los cambios mínimos de concentración pueden provocar una pérdida de eficacia, consulte la Información de Prescripción de los sustratos de CYP3A para obtener instrucciones de dosificación. Es posible que se requiera una modificación de la posología de los sustratos concomitantes de CYP3A al iniciar o interrumpir JOURNAVX. (7.2, 12.3)
- **Anticonceptivos hormonales:** las pacientes tratadas con JOURNAVX que usan anticonceptivos hormonales que contienen progestinas distintas de levonorgestrel y noretindrona deben usar un método anticonceptivo no hormonal adicional o un anticonceptivo hormonal alternativo durante el uso concomitante y por 28 días después de la interrupción de JOURNAVX. (7.2)

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 1/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Posología recomendada e instrucciones de administración
- 2.2 Posología recomendada en pacientes con insuficiencia hepática
- 2.3 Modificaciones en la posología de los inhibidores de CYP3A
- 2.4 Recomendaciones sobre dosis perdidas

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Mayor riesgo de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores potentes o moderados de CYP3A
- 5.2 Riesgo de interacciones farmacológicas con ciertos sustratos de CYP3A
- 5.3 Riesgo de interacciones farmacológicas con ciertos anticonceptivos hormonales
- 5.4 Riesgo de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efecto de otros medicamentos sobre JOURNAVX
- 7.2 Efecto de JOURNAVX sobre otros medicamentos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia hepática
- 8.7 Deterioro renal

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Descripción general de los Estudios Clínicos
- 14.2 Dolor agudo de moderado a intenso después de una abdominoplastia completa
- 14.3 Dolor agudo de moderado a intenso después de una bunionectomía

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones ni subsecciones omitidas de la Información de Prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

JOURNAVX está indicado para el tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso en adultos.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Posología recomendada e instrucciones de administración

Trague los comprimidos de JOURNAVX enteros y no los mastique ni triture.

La dosis inicial recomendada de JOURNAVX es de 100 mg por vía oral. Tome la dosis inicial con el estómago vacío al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer para evitar el retraso en el inicio de la acción [ver *Farmacología Clínica (12.3)*]. Se pueden consumir líquidos claros durante este tiempo (por ejemplo, agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té, café negro).

A partir de 12 horas después de la dosis inicial, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 12 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos [ver *Farmacología clínica (12.3)*].

Evite los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX [ver *Posología y Administración (2.3)*].

Utilice JOURNAVX por el menor tiempo posible, de acuerdo con las metas de tratamiento individuales del paciente. El uso de JOURNAVX para el tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso no se ha estudiado por más de 14 días.

2.2 Posología recomendada en pacientes con insuficiencia hepática

La posología recomendada de JOURNAVX en pacientes con insuficiencia hepática se describe en la Tabla 1.

Tabla 1: Posología recomendada de JOURNAVX en pacientes con insuficiencia hepática	
Grado de insuficiencia hepática (HI)	Posología recomendada
HI severa (Clase C de Child-Pugh)	Evite su uso [ver <i>Uso en Poblaciones Específicas (8.6)</i>].
HI moderada (Clase B de Child-Pugh)	<p><u>Dosis 1</u>: la dosis inicial recomendada de JOURNAVX es de 100 mg por vía oral. Tome la dosis inicial con el estómago vacío al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer [ver <i>Farmacología Clínica (12.3)</i>]. Se pueden consumir líquidos claros durante este tiempo (por ejemplo, agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té, café negro).</p> <p><u>Dosis 2, 3 y 4</u>: a partir de 12 horas después de la dosis inicial, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 12 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos [ver <i>Farmacología clínica (12.3)</i>].</p> <p><u>Dosis 5 y posteriores</u>: a partir de 12 horas después de la dosis 4, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 24 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos [ver <i>Farmacología clínica (12.3)</i>].</p>
HI leve (Clase A de Child-Pugh)	La posología recomendada es la misma que en las personas con función hepática normal [ver <i>Posología y Administración (2.1)</i>].

2.3 Modificaciones en la dosis de los inhibidores de CYP3A

JOURNAVX está contraindicado en pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A. Cuando JOURNAVX se administra a pacientes que toman inhibidores moderados de CYP3A, reduzca la dosis de JOURNAVX, como se describe a continuación:

Dosis 1: la dosis inicial recomendada de JOURNAVX es de 100 mg por vía oral. Tome la dosis inicial con el estómago vacío al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer [ver *Farmacología Clínica (12.3)*]. Se pueden consumir líquidos claros durante este tiempo (por ejemplo, agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té, café negro).

Dosis 2, 3 y 4: a partir de 12 horas después de la dosis inicial, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 12 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos [ver *Farmacología Clínica (12.3)*].

Dosis 5 y posteriores: a partir de 12 horas después de la dosis 4, tome 50 mg de JOURNAVX por vía oral cada 24 horas. Tome estas dosis con o sin alimentos [ver *Farmacología Clínica (12.3)*].

Evite los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX [ver *Interacciones Farmacológicas (7.1)*, *Farmacología Clínica (12.3)*].

2.4 Recomendaciones sobre dosis perdidas

En el caso de los pacientes que siguen el calendario de posología estándar recomendado [ver *Posología y Administración (2.1)*]:

- Si omite una dosis, tómela lo antes posible y luego tome la siguiente dosis programada a la hora recomendada.
- Si omite dos o más dosis, tome 100 mg y luego tome la siguiente dosis programada a la hora recomendada.

En el caso de los pacientes con insuficiencia hepática moderada o pacientes que toman inhibidores moderados de CYP3A [ver *Posología y administración (2.2, 2.3)*], si se omite una dosis, tómela lo antes posible. Si la siguiente dosis programada está dentro de las 6 horas, omita la siguiente dosis programada y tome las dosis siguientes a la hora recomendada.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Comprimidos: comprimidos oblongos, de 50 mg, azules, recubiertos, grabados con “VX50” en un lado y lisos en el otro.

4 CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado el uso concomitante de JOURNAVX con inhibidores potentes de CYP3A [ver *Advertencias y Precauciones (5.1)*, *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Mayor riesgo de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores potentes o moderados de CYP3A

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A aumentan la exposición a la suzetrigine y al M6-SUZ (metabolito activo), lo que puede causar reacciones adversas a JOURNAVX. Está contraindicado el uso concomitante de JOURNAVX con inhibidores potentes de CYP3A [ver *Interacciones Farmacológicas (7.1)*, *Farmacología Clínica (12.3)*]. Reduzca la posología de JOURNAVX con inhibidores moderados de CYP3A [ver *Posología y Administración (2.3)*].

5.2 Riesgo de interacciones farmacológicas con ciertos sustratos de CYP3A

La suzetrigine es un inductor de CYP3A. Si JOURNAVX se utiliza concomitantemente con sustratos sensibles de CYP3A o sustratos de CYP3A en los que los cambios mínimos de concentración pueden provocar una pérdida de

eficacia, consulte la Información de Prescripción de los sustratos de CYP3A para obtener instrucciones de dosificación. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de los sustratos concomitantes de CYP3A al iniciar o interrumpir la administración de JOURNAVX [ver *Interacciones farmacológicas (7.2)*, *Farmacología clínica (12.3)*].

5.3 Riesgo de interacciones farmacológicas con ciertos anticonceptivos hormonales

Las pacientes tratadas con JOURNAVX que toman anticonceptivos hormonales concomitantes que contienen progestinas distintas de levonorgestrel y noretindrona deben usar anticonceptivos no hormonales adicionales (como preservativos) o usar anticonceptivos alternativos (por ejemplo, un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol como estrógeno y levonorgestrel o noretindrona como progestina, un sistema intrauterino) durante el tratamiento con JOURNAVX y por 28 días después de la interrupción de JOURNAVX [ver *Interacciones Farmacológicas (7.2)*, *Farmacología Clínica (12.3)*].

5.4 Riesgo de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada tienen exposiciones sistémicas más altas de suzetrigine y M6-SUZ (metabolito activo) que aquellos con función hepática normal, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con JOURNAVX [ver *Uso en Poblaciones Específicas (8.6)*, *Farmacología Clínica (12.3)*].

Evite el uso de JOURNAVX en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clase C de Child-Pugh). La posología recomendada de JOURNAVX es menor en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) que en aquellos con función hepática normal [ver *Posología y Administración (2.2)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Como los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas que se observan en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y puede que no reflejen las tasas que se observan en la práctica.

El perfil de seguridad de JOURNAVX se basa principalmente en los datos de los ensayos combinados, doble ciego, controlados con placebo y con tratamiento activo en 874 pacientes adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de una abdominoplastia completa (Ensayo 1) y una bunionectomía (Ensayo 2) [ver *Estudios Clínicos (14)*], con datos de seguridad de respaldo de un ensayo de un solo brazo en 256 pacientes adultos con dolor agudo moderado a intenso en una amplia gama de condiciones médicas que causan dolor agudo (Ensayo 3).

En los Ensayos 1 y 2, 874 pacientes recibieron al menos una dosis de JOURNAVX. La proporción de pacientes en los Ensayos 1 y 2 que discontinuaron prematuramente la administración del fármaco del estudio debido a eventos adversos fue:

- 0.6 % en pacientes tratados con JOURNAVX (hematoma posprocedimiento [0.2 %], hipotensión [0.2 %], síncope [0.1 %]),
- 0.6 % en pacientes tratados con bitartrato de hidrocodona/acetaminofén (HB/APAP, por sus siglas en inglés) (hipotensión/hipotensión ortostática [0.2 %], migraña [0.1 %], hematoma intraabdominal [0.1 %], náuseas [0.1 %], pirexia [0.1 %]), y
- 0.2 % en pacientes tratados con placebo (hipotensión [0.2 %], taquicardia [0.2 %]).

El perfil de seguridad de JOURNAVX también se evaluó mediante los siguientes análisis de subgrupos: edad (≥ 18 a < 65 años y ≥ 65 años), sexo y raza. Dado que la mayoría de los pacientes inscritos en los ensayos clínicos tenían ≥ 18 a < 65 años de edad, eran mujeres y personas blancas, no había datos suficientes para detectar diferencias en las señales de seguridad entre estos subgrupos.

En la Tabla 2, se muestran las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con JOURNAVX que en los pacientes tratados con placebo en los Ensayos 1 y 2 combinados.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas en el ≥ 1 % de los pacientes tratados con JOURNAVX y mayores que la tasa de placebo en dos ensayos de 48 horas en dolor agudo de moderado a intenso (Ensayos 1 y 2, combinados)

Reacciones adversas (término preferido)	Placebo (N = 438) n (%)	JOURNAVX (N = 874) n (%)	HB/APAP ^a (N = 879) n (%)
Prurito	7 (1.6)	18 (2.1)	30 (3.4)
Espasmos musculares	2 (0.5)	11 (1.3)	6 (0.7)
Aumento de la creatina fosfocinasa en sangre	2 (0.5)	10 (1.1)	7 (0.8)
Erupción	2 (0.5)	10 (1.1)	6 (0.7)

^a Los pacientes recibieron 5 mg/325 mg de bitartrato de hidrocodona/acetaminofén (HB/APAP) oral cada 6 horas.

Náuseas y vómitos

En el Ensayo 1, la incidencia de pacientes que experimentaron náuseas o vómitos fue del 20 % en los pacientes tratados con JOURNAVX, del 33 % en los pacientes tratados con HB/APAP y del 25 % en los pacientes tratados con placebo. En el Ensayo 2, la incidencia de pacientes que experimentaron náuseas o vómitos fue del 9 % en los pacientes tratados con JOURNAVX, del 16 % en los pacientes tratados con HB/APAP y del 12 % en los pacientes tratados con placebo.

Anomalías de laboratorio

Elevaciones de la creatina fosfocinasa: en los Ensayos 1 y 2, el 2.9 % de los pacientes tratados con JOURNAVX y el 1.2 % de los pacientes tratados con placebo tenían un nivel de creatina fosfocinasa (CPK, por sus siglas en inglés) >3 veces el límite superior de lo normal. La incidencia de aumento de CPK en sangre fue del 1.1 % en los pacientes tratados con JOURNAVX y del 0.5 % en los pacientes tratados con placebo. Todos los informes de elevaciones de CPK ocurrieron en el entorno posquirúrgico. No hubo signos ni síntomas asociados, ni reacciones adversas graves, ni pacientes que requirieran discontinuar o interrumpir el tratamiento.

Disminución de la tasa de filtración glomerular estimada: en los Ensayos 1 y 2, el 2.5 % de los pacientes tratados con JOURNAVX y el 0.9 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR, por sus siglas en inglés) de ≥ 25 %, pero <50 %. Los datos de seguimiento de la eGFR para estos ensayos controlados no estuvieron disponibles después de la interrupción del tratamiento. También se produjeron disminuciones similares de la eGFR en el Ensayo 3 (el estudio abierto de fase 3), que parecieron estabilizarse en la visita final de seguimiento de seguridad. No hubo ningún brazo de control para la comparación. No hubo reacciones adversas a la disminución de la eGFR en los pacientes tratados con JOURNAVX.

Reacciones adversas del estudio abierto (Ensayo 3)

En un estudio abierto de pacientes con dolor agudo de moderado a intenso después de un procedimiento quirúrgico o una condición médica no quirúrgica [NCT05661734], un total de 256 pacientes adultos recibieron al menos una dosis de JOURNAVX. Los pacientes recibieron 100 mg como primera dosis, luego 50 mg cada 12 horas y continuaron recibiendo JOURNAVX durante un máximo de 14 días o hasta que se les pasara el dolor. Se permitió administrar 650 mg de acetaminofén y 400 mg de ibuprofeno juntos cada 6 horas como medicamentos de rescate, según fuera necesario para aliviar el dolor. Las percepciones de los pacientes sobre el control del dolor se registraron mediante la evaluación global del paciente (PGA, por sus siglas en inglés). La duración media del tratamiento con JOURNAVX fue de 9.6 días. La mayoría de los pacientes eran mujeres (68 %) y la mediana de edad era de 43 años (rango: 18 a 78).

En el Ensayo 3, un total de 222 (87 %) pacientes recibieron JOURNAVX para el dolor posquirúrgico; la cirugía ortopédica fue la más común (por ejemplo, operación de ligamentos, artrodesis), seguida de la cirugía plástica (por ejemplo, liposucción, mamoplastia), la cirugía otorrinolaringológica (por ejemplo, operación del tabique nasal, turbinoplastia) y la cirugía general y urológica (por ejemplo, reparación de hernia inguinal). Treinta y cuatro (13 %) pacientes recibieron JOURNAVX para el dolor no quirúrgico (por ejemplo, artralgias, dolor en las extremidades y torceduras/esguinces).

La proporción de pacientes que interrumpieron prematuramente el fármaco del estudio fue del 2 % debido a eventos adversos (arritmia [0.4 %], náuseas [0.4 %], somnolencia [0.4 %], erupción [0.4 %]) y del 1.6 % debido a la falta de eficacia.

El perfil de seguridad de JOURNAVX en el Ensayo 3 fue coherente con el observado en los Ensayos 1 y 2.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de otros medicamentos sobre JOURNAVX

En la Tabla 3, se describen las interacciones farmacológicas en las que el uso concomitante de otro medicamento afecta el uso de JOURNAVX.

Tabla 3: Interacciones farmacológicas: uso concomitante de otros medicamentos que afectan el uso de JOURNAVX	
Inhibidores potentes y moderados^a de CYP3A	
<i>Prevención o Control</i>	Inhibidores potentes de CYP3A: está contraindicado el uso concomitante de JOURNAVX con inhibidores potentes de CYP3A [ver <i>Advertencias y Precauciones (5.1)</i>]. Inhibidores moderados de CYP3A: reduzca la posología de JOURNAVX [ver <i>Posología y Administración (2.3), Advertencias y Precauciones (5.1)</i>].
<i>Mecanismo y Efectos Clínicos</i>	Suzetrigine y M6-SUZ son sustratos de CYP3A. Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A aumentan las exposiciones a suzetrigine y a M6-SUZ (metabolito activo de la suzetrigine) [ver <i>Farmacología Clínica (12.3)</i>], lo que puede causar reacciones adversas a JOURNAVX.
Inductores potentes y moderados de CYP3A	
<i>Prevención o Control</i>	Evite el uso concomitante de JOURNAVX con inductores potentes y moderados de CYP3A.
<i>Mecanismo y efectos clínicos</i>	Suzetrigine y M6-SUZ son sustratos de CYP3A. El uso concomitante de inductores potentes o moderados de CYP3A da lugar a una reducción de la exposición a suzetrigine y M6-SUZ, lo que puede derivar en una reducción de la eficacia de JOURNAVX [ver <i>Farmacología Clínica (12.3)</i>].

^a Deben evitarse los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX.

7.2 Efecto de JOURNAVX sobre otros medicamentos

Sustratos de CYP3A

Si JOURNAVX se utiliza concomitantemente con sustratos sensibles de CYP3A o sustratos de CYP3A en los que los cambios mínimos de concentración pueden provocar una pérdida de eficacia, consulte la Información de Prescripción de los sustratos de CYP3A para obtener instrucciones de dosificación. Es posible que se requiera una modificación de la posología de los sustratos concomitantes de CYP3A al iniciar o interrumpir JOURNAVX [ver *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

La suzetrigine es un inductor de CYP3A. El uso concomitante con JOURNAVX puede reducir la exposición de sustratos sensibles de CYP3A, lo que puede disminuir la eficacia de estos sustratos. La interrupción de JOURNAVX puede aumentar la exposición de sustratos sensibles de CYP3A [ver *Advertencias y Precauciones (5.2), Farmacología Clínica (12.3)*].

Anticonceptivos hormonales

Las pacientes tratadas con JOURNAVX que usan anticonceptivos hormonales que contienen progestinas distintas de levonorgestrel y noretindrona deben usar anticonceptivos no hormonales adicionales (como preservativos) o usar anticonceptivos alternativos (como un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol como estrógeno y levonorgestrel o noretindrona como progestina, o un sistema intrauterino) durante el tratamiento con JOURNAVX y por los 28 días posteriores a la interrupción de JOURNAVX [ver *Advertencias y Precauciones (5.3)*].

JOURNAVX no produjo cambios clínicamente significativos en la farmacocinética de etinilestradiol y levonorgestrel cuando se usó concomitantemente con un anticonceptivo oral que contenía etinilestradiol y levonorgestrel [ver *Farmacología Clínica (12.3)*].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgo

No se dispone de datos sobre el uso de JOURNAVX durante el embarazo para evaluar el riesgo asociado con el medicamento de defectos congénitos graves, aborto espontáneo u otros resultados adversos maternos o fetales.

En estudios de reproducción animal en ratas, los efectos sobre la implantación y el mantenimiento de la gestación ocurrieron con dosis orales de suzetrigine de ≥ 2.2 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) cuando se administraron durante el desarrollo embrionario temprano o a lo largo de la organogénesis. En un estudio de desarrollo pre- y posnatal, se observó una reducción de la duración media de la gestación y un aumento de la mortalidad posnatal de las crías con exposiciones maternas en ratas de 1.6 veces la MRHD y se observó una disminución del peso corporal de las crías de rata durante el período comprendido entre el nacimiento y el destete con exposiciones maternas de 2.2 veces la MRHD. No se observaron malformaciones cuando se administró suzetrigine por vía oral a ratas y conejos durante el período de organogénesis en dosis de hasta 2.2 y 5.9 veces, respectivamente, la MRHD. La relevancia clínica de estos hallazgos no está clara.

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en pacientes con dolor agudo de moderado a intenso. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos de animales

La suzetrigine se administró por vía oral a conejas preñadas durante el período de organogénesis con dosis de 50, 100 y 200 mg/kg/día (aproximadamente 1.6, 3.1 y 5.9 veces, respectivamente, la exposición a la MRHD en equilibrio estacionario basada en el área bajo la curva [AUC, por sus siglas en inglés]). Se observó un aumento de la pérdida posimplantación y un menor peso corporal fetal con 200 mg/kg/día, que es una dosis que también causó toxicidad materna. No se observaron efectos embriofetales adversos con dosis de hasta 100 mg/kg.

La suzetrigine se administró por vía oral a ratas preñadas durante el período de organogénesis con dosis de 5, 10 y 15 mg/kg/día (aproximadamente 0.57, 1.6 y 2.2 veces, respectivamente, la exposición a la MRHD en equilibrio estacionario basada en el AUC). Se observó un aumento de la pérdida posimplantación y un menor número de fetos vivos con 15 mg/kg/día. No se observaron efectos embriofetales adversos con dosis de hasta 10 mg/kg. Se observó transferencia placentaria de la suzetrigine en ratas preñadas.

En un estudio de desarrollo pre- y posnatal, se administró suzetrigine por vía oral a ratas preñadas con dosis de 5, 10 y 15 mg/kg/día (aproximadamente 0.57, 1.6 y 2.2 veces, respectivamente, la exposición a la MRHD en equilibrio estacionario basada en el AUC) desde el día 6 de gestación hasta el día 20 de lactancia. Se observó una reducción de la duración media de la gestación y un aumento de la mortalidad posnatal de las crías entre el nacimiento y el día 4 posnatal con ≥ 10 mg/kg, y se observó un aumento de la incidencia de camadas totalmente reabsorbidas, una menor cantidad de crías recién nacidas vivas y una reducción del peso corporal de las crías con 15 mg/kg. No se observaron efectos sobre el aprendizaje y la memoria ni sobre la maduración sexual con dosis de hasta 15 mg/kg/día.

Los efectos sobre la implantación, el mantenimiento de la gestación, la reducción de la duración media de la gestación y el aumento de la mortalidad posnatal de las crías en ratas son de relevancia incierta para los seres humanos.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgo

No hay datos sobre la presencia de suzetrigine o sus metabolitos en la leche materna, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. La suzetrigine está presente en la leche animal. Cuando un medicamento está presente en la leche animal, es probable que el medicamento esté presente en la leche materna. Se deben tener en cuenta los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir JOURNAVX y cualquier efecto adverso posible en el niño lactante que surja de JOURNAVX o de la condición médica subyacente de la madre.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Métodos anticonceptivos

Se debe aconsejar a pacientes que usan anticonceptivos hormonales que contienen progestinas distintas de levonorgestrel y noretindrona que usen un anticonceptivo no hormonal adicional o que usen anticonceptivos alternativos durante el tratamiento con JOURNAVX y por los 28 días posteriores a la interrupción de JOURNAVX [ver *Interacciones Farmacológicas (7.2)*].

Infertilidad

En un estudio de fertilidad femenina en ratas, se observó un aumento de la pérdida preimplantacional con dosis orales de suzetrigine de ≥ 2.2 veces la MRHD cuando se administró antes del apareamiento y hasta el día 7 de gestación. Después de la interrupción de la suzetrigine por 4 semanas, no se observó un aumento de la pérdida preimplantacional en ratas. El hallazgo en ratas puede explicarse por el efecto de la suzetrigine sobre el receptor de progesterona de rata, que fue más sensible a la suzetrigine que el receptor de progesterona humano, según estudios *in vitro*. El hallazgo en el estudio con ratas es de relevancia incierta para los seres humanos.

JOURNAVX puede tener un impacto reversible en la probabilidad de que las mujeres con capacidad reproductiva queden embarazadas mientras reciben tratamiento. Las pacientes que usan anticonceptivos deben seguir usándolos [ver *Toxicología Preclínica (13.1)*].

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de JOURNAVX en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

Del total de 1130 pacientes con dolor agudo de moderado a intenso que recibieron JOURNAVX en los estudios de fase 3 [ver *Estudios Clínicos (14)*], 71 pacientes (6.3 %) tenían 65 años de edad o más.

Los ensayos clínicos de JOURNAVX no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Sin embargo, según los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 75 años, la edad no tiene un impacto clínicamente relevante en la exposición a la suzetrigine [ver *Farmacología Clínica (12.3)*].

8.6 Insuficiencia hepática

JOURNAVX no se estudió en pacientes con insuficiencia hepática severa. Evite el uso de JOURNAVX en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clase C de Child-Pugh) [ver *Advertencias y Precauciones (5.4)*]. La posología recomendada de JOURNAVX es menor en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) [ver *Posología y Administración (2.2)*] que en aquellos con función hepática normal. La posología recomendada en pacientes con insuficiencia hepática leve (Clase A de Child-Pugh) es la misma que en aquellos con función hepática normal.

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada tuvieron una mayor exposición a suzetrigine y M6-SUZ (el metabolito activo) que aquellos con función hepática normal [ver *Farmacología Clínica (12.3)*], lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas a la suzetrigine.

8.7 Deterioro renal

JOURNAVX no se ha estudiado en pacientes con deterioro renal de eGFR <15 ml/min. Se debe evitar el uso de JOURNAVX en pacientes con deterioro renal de eGFR <15 ml/min [ver *Farmacología Clínica (12.3)*]. La posología recomendada en pacientes con eGFR >15 ml/min es la misma que en aquellos con función renal normal.

10 SOBREDOSIS

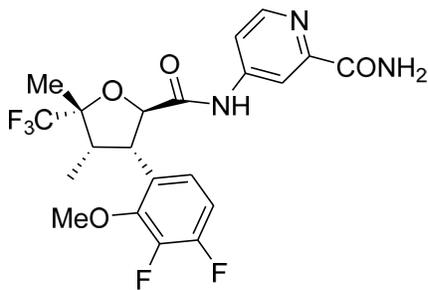
No hay disponible un antídoto específico para la sobredosis con JOURNAVX. El tratamiento de la sobredosis consiste en medidas generales complementarias, que incluyen controlar los signos vitales y observar el estado clínico del paciente. Considere comunicarse con la línea de ayuda para casos de intoxicación (1-800-222-1222) o con un toxicólogo médico para obtener recomendaciones adicionales sobre el manejo de sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

El ingrediente activo de los comprimidos de JOURNAVX (suzetrigine) es la suzetrigine, un bloqueador de los canales de sodio, que tiene el siguiente nombre químico:

4-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-3-(3,4-difluoro-2-metoxifenil)-4,5-dimetil-5-(trifluorometil) oxolano-2-amido]piridina-2-carboxamida. Su fórmula molecular es C₂₁H₂₀F₅N₃O₄.

El peso molecular de la suzetrigine es de 473.39 g/mol. La suzetrigine tiene la siguiente fórmula estructural:



La suzetrigine es un sólido de color blanco a blanquecino y es prácticamente insoluble en agua.

JOURNAVX está disponible en forma de comprimido azul recubierto para administración oral que contiene 50 mg de suzetrigine y los siguientes ingredientes inactivos: croscarmelosa sódica, succinato acetato de hipromelosa, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. El recubrimiento del comprimido contiene laca de aluminio azul FD&C n.º 2, polietilenglicol, alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado, talco y dióxido de titanio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

La suzetrigine es un bloqueador selectivo del canal de sodio dependiente de voltaje Nav1.8, en comparación con otros canales de sodio dependientes de voltaje conocidos (Nav1.1 a 1.9). Nav1.8 se expresa en las neuronas sensoriales periféricas, incluidas las neuronas ganglionares de la raíz dorsal, donde su función es transmitir señales de dolor (potenciales de acción). Al inhibir selectivamente los canales de Nav1.8, la suzetrigine inhibe la transmisión de señales de dolor a la médula espinal y al cerebro. M6-SUZ, un metabolito activo importante, es un inhibidor menos potente de Nav1.8 que la suzetrigine en 3.7 veces.

12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

Con 2 veces la exposición a la dosis máxima recomendada de JOURNAVX, no se observó una prolongación de importancia clínica del QTc.

12.3 Farmacocinética

Los parámetros farmacocinéticos de la suzetrigine y su principal metabolito activo, M6-SUZ, se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Parámetros farmacocinéticos de suzetrigine y M6-SUZ		
	Suzetrigine	M6-SUZ (metabolito activo)^a
Información general		
AUC _{0-24 h} en equilibrio estacionario (CV%), µg*h/ml	11.5 (25.6 %)	34.7 (25.6 %)
C _{máx.} en equilibrio estacionario (CV%), µg/ml	0.62 (27.7 %)	1.5 (24.5 %)
Tiempo hasta el 90 % del equilibrio estacionario, días	3	5
Media (CV%) del índice de acumulación ^b	3.4 (30.2 %)	4.5 (30.6 %)
Absorción		
Mediana de T _{máx.} (rango), horas	3.0 horas (1.50, 5.03)	10.0 horas (4.0, 48.1)
Distribución^c		
Media (CV%) del volumen de distribución aparente, l	495 (25.0 %)	NA
Unión a proteínas	99 %	96 %
Eliminación		
Media (CV%) de semivida efectiva, horas ^b	23.6 (36.2 %)	33.0 (34.9 %)
Media en equilibrio estacionario (CV%) de depuración oral aparente, l/horas	13.9 (37.5 %)	NA
<i>Metabolismo</i>		
Vía principal	CYP3A	CYP3A
<i>Excreción</i>		
Vía principal	<ul style="list-style-type: none"> • Heces: 49.9 % (9.1% SUZ y resto como metabolitos) • Orina: 44.0 % (principalmente como metabolitos) 	
AUC: área bajo la curva de concentración en función del tiempo; CV: coeficiente de variación; C _{máx.} : concentración máxima observada; T _{máx.} : tiempo hasta la concentración máxima; NA: no aplicable		

^a Sobre la base de un ensayo de electrofisiología *in vitro* en neuronas ganglionares de la raíz dorsal humana, M6-SUZ es un inhibidor de Nav1.8 veces menos potente que la suzetrigine en 3.7 veces.

^b Basado en simulaciones de una dosis de 50 mg cada 12 horas (c/12 h).

^c La suzetrigine y M6-SUZ no se dividen preferentemente en los glóbulos rojos humanos.

Efecto de los alimentos

La administración de 100 mg de JOURNAVX (la primera dosis) con una comida alta en grasas (800 a 1000 calorías, 50 % derivado de grasas), una comida moderada en grasas (600 calorías, 30 % derivado de grasas) y una comida baja en grasas (hasta 500 calorías con no más del 25 % derivado de grasas) dio lugar a una disminución de las concentraciones iniciales de suzetrigine y M6-SUZ en comparación con un estado de ayuno. La mediana de T_{máx.} de suzetrigine y M6-SUZ en ayunas fue de 3 horas y de 8 a 10 horas, respectivamente. Cuando se administró en estado alimentado (comida alta en grasas o comida moderada en grasas), la mediana de T_{máx.} de suzetrigine se atrasó 5 horas y la mediana de T_{máx.} de M6-SUZ se atrasó a 24 horas. La C_{máx.} y el AUC de suzetrigine y M6-SUZ no se vieron afectados por ninguna de las condiciones de la comida, incluida una comida rica en grasas consumida una hora después de la administración de JOURNAVX.

Se prevé que la administración de la segunda dosis de JOURNAVX de 50 mg con o sin comidas no afecte las exposiciones sistémicas de suzetrigine y M6-SUZ.

Poblaciones Específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de suzetrigine y M6-SUZ en función de la edad (18 a 75 años), el sexo, el peso corporal (44 a 126 kg), la raza y el deterioro renal (eGFR ≥15 ml/min según la ecuación CKD-EPI con ajuste por superficie corporal). Se desconoce el efecto del deterioro renal con eGFR <15 ml/min sobre la farmacocinética de suzetrigine y M6-SUZ.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve (Clase A de Child-Pugh), no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de suzetrigine y M6-SUZ. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), en equilibrio estacionario, el $AUC_{0-12\text{ h}}$ de suzetrigine aumentó 1.5 veces (CI del 90 %: 1.1-2.1) y la $C_{\text{máx}}$ aumentó 1.3 veces (CI del 90%: 1.0-1.7) y el $AUC_{0-12\text{ h}}$ y la $C_{\text{máx}}$ de M6-SUZ aumentaron 1.2 veces (CI del 90 % para AUC: 0.83-1.6; CI del 90 % para $C_{\text{máx}}$: 0.84-1.6). Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática severa (Clase C de Child-Pugh) sobre la farmacocinética de suzetrigine y M6-SUZ.

Estudios de interacciones farmacológicas

Estudios clínicos y enfoques basados en modelos

Inhibidores potentes de CYP3A: la administración concomitante de itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A) con una dosis única de JOURNAVX aumentó la media geométrica (CI del 90 %) del $AUC_{0-\text{inf}}$ de suzetrigine y M6-SUZ en 4.8 veces (4.3-5.4) y 4.4 veces (3.6-5.4), respectivamente, mientras que la media geométrica (CI del 90 %) de la $C_{\text{máx}}$ de suzetrigine aumentó en 1.5 veces (1.3-1.6) y la $C_{\text{máx}}$ de M6-SUZ disminuyó en un 32 % (24-39 %) [ver *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Inhibidores moderados de CYP3A: se prevé que la administración concomitante de fluconazol (un inhibidor moderado de CYP3A) con JOURNAVX con la modificación de la posología recomendada [ver *Posología y Administración (2.3)*] aumentará la media geométrica (CI del 90 %) del AUC_{tau} de suzetrigine y M6-SUZ en 1.5 veces (1.4-1.5) y 1.2 veces (1.2-1.3), respectivamente, mientras que la media geométrica (CI del 90 %) de la $C_{\text{máx}}$ de suzetrigine y M6-SUZ se prevé que aumente 1.4 veces (1.4-1.5) y 1.1 veces (1.1-1.2), respectivamente, en comparación con la posología regular recomendada en ausencia de fluconazol [ver *Posología y Administración (2.3)*, *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Inductores potentes de CYP3A: la administración concomitante de rifampicina (inductor potente de CYP3A) en equilibrio estacionario con una dosis única de JOURNAVX disminuyó la media geométrica (CI del 90 %) del $AUC_{0-\text{inf}}$ de suzetrigine y M6-SUZ en un 93 % (91-94 %) y un 85 % (83-86 %), respectivamente, mientras que la media geométrica (CI del 90 %) de la $C_{\text{máx}}$ de suzetrigine disminuyó en un 80 % (75-83 %) y la $C_{\text{máx}}$ de M6-SUZ aumentó 1.3 veces (1.1-1.5) [ver *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Inductores moderados de CYP3A: se prevé que la administración concomitante de efavirenz (inductor moderado de CYP3A) con una dosis única de JOURNAVX disminuirá la media geométrica (CI del 90 %) del AUC_{0-t} de suzetrigine y M6-SUZ en un 63 % (61-65 %) y un 60 % (58-62 %), respectivamente, mientras que se prevé que la media geométrica (CI del 90 %) de la $C_{\text{máx}}$ de suzetrigine disminuya en un 29 % (27-32 %) y de M6-SUZ aumente 1.3 veces (1.3-1.4), respectivamente [ver *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Sustratos sensibles de CYP3A: JOURNAVX administrado en una dosis de 50 mg cada 12 horas, en equilibrio estacionario, disminuyó la media geométrica (CI del 90 %) del $AUC_{0-\text{inf}}$ de midazolam (sustrato sensible de CYP3A) en un 48 % (43-53 %) y la $C_{\text{máx}}$ en un 37 % (27-45 %) [ver *Interacciones Farmacológicas (7.2)*].

Inhibidores de la bomba de protones: no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de suzetrigine y M6-SUZ cuando JOURNAVX se usó concomitantemente con omeprazol.

Otros medicamentos: no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de los siguientes medicamentos cuando se utilizaron concomitantemente con JOURNAVX: digoxina oral (sustrato de P-gp), etinilestradiol (anticonceptivo hormonal) o levonorgestrel (anticonceptivo hormonal).

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP450): la suzetrigine inhibe CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19, pero no se espera que dé lugar a interacciones farmacológicas clínicamente significativas. La suzetrigine no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2D6 ni CYP3A, y M6-SUZ no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19,

CYP2D6 ni CYP3A. La suzetrigine induce CYP3A y, en menor medida, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. La suzetrigine no induce CYP1A2.

Uridinadifosfato glucuroniltransferasa (UGT, por sus siglas en inglés): la suzetrigine no inhibe la UGT1A1.

Sistemas transportadores: la suzetrigine y M6-SUZ no son sustratos de BCRP, OATP1B1 u OATP1B3. La suzetrigine no es un sustrato de P-gp, pero M6-SUZ sí lo es. La suzetrigine inhibe OATP1B1, OATP1B3 y OAT3, pero no se espera que cause interacciones farmacológicas clínicamente significativas. La suzetrigine no inhibe los transportadores BCRP, OAT1, OCT2, MATE1 ni MATE2/K. M6-SUZ inhibe OATP1B1, OATP1B3, OAT1 y OAT3, pero no se espera que cause interacciones farmacológicas clínicamente significativas. M6-SUZ no inhibe los transportadores P-gp, BCRP, OCT2, MATE1 y MATE2/K.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

Carcinogénesis

No se han completado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial cancerígeno de la suzetrigine.

Mutagénesis

La suzetrigine no fue mutagénica en el ensayo de mutación inversa bacteriana (prueba de Ames) ni clastogénica en el ensayo de micronúcleos *in vitro* con una línea celular linfoblastoide TK6 humana, ni en el ensayo de micronúcleos de médula ósea de rata *in vivo*.

Alteración de la fertilidad

En un estudio de fertilidad en hembras, se trataron ratas hembra por vía oral con suzetrigine en dosis de 5, 10 y 15 mg/kg/día durante un mínimo de 14 días antes del apareamiento, durante el apareamiento y hasta el día 7 de gestación. Estas dosis son aproximadamente 0.57, 1.6 y 2.2 veces la exposición a MRHD en equilibrio estacionario basada en el AUC. Se observó un aumento de la pérdida preimplantacional con 15 mg/kg (aproximadamente 2.2 veces la MRHD basada en el AUC). El hallazgo en ratas puede explicarse por el efecto de la suzetrigine sobre el receptor de progesterona de rata, que fue más sensible a la suzetrigine que el receptor de progesterona humano, según estudios *in vitro*. Tras 4 semanas de suspensión del tratamiento, no se observaron efectos sobre la fertilidad femenina ni sobre el desarrollo embrionario temprano. El hallazgo en el estudio con ratas es de relevancia incierta para los seres humanos.

En un estudio de fertilidad en machos, se trataron ratas macho por vía oral con suzetrigine en dosis de 200, 600 y 1000 mg/kg/día durante un mínimo de 28 días antes del apareamiento y durante el apareamiento. Estas dosis son 3.6, 9.7 y 13.8 veces superiores a la exposición a la MRHD en equilibrio estacionario basada en el AUC, respectivamente. La suzetrigine no tuvo efectos sobre los parámetros espermáticos (motilidad, concentración o morfología), el rendimiento reproductivo ni los parámetros uterinos (número de implantes, implantes viables, pérdida preimplantacional, reabsorciones tempranas y pérdida posimplantacional) en ninguna dosis.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Descripción general de los estudios clínicos

La eficacia de JOURNAVX en el tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso en adultos se estableció en dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y con control activo del dolor agudo, uno después de la abdominoplastia completa (Ensayo 1) [ver Estudios Clínicos (14.2)] y el otro después de la bunionectomía (Ensayo 2) [ver Estudios Clínicos (14.3)]. En cada ensayo, la intensidad del dolor se midió mediante una escala numérica de calificación del dolor (NPRS, por sus siglas en inglés) de 11 puntos informada por el paciente, que va de 0 a 10, donde cero corresponde a ningún dolor y 10 corresponde al peor dolor imaginable.

Los pacientes eran elegibles para participar en el estudio si tenían dolor de moderado a intenso en el sistema de calificación categórica verbal (VRS, por sus siglas en inglés) y una puntuación de dolor de ≥ 4 en la NPRS dentro de las

4 horas posteriores a la finalización de la abdominoplastia (Ensayo 1) o durante el período de 9 horas posteriores a la interrupción de la anestesia local después de la bunionectomía (Ensayo 2). Una vez elegibles, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir JOURNAVX oral, placebo o bitartrato de hidrocodona/acetaminofén (HB/APAP) durante un período de 48 horas. Para el régimen de tratamiento con JOURNAVX, los pacientes recibieron una dosis inicial de carga de 100 mg de JOURNAVX, seguida de 50 mg cada 12 horas. Para el régimen de control con HB/APAP, los pacientes recibieron 5 mg/325 mg cada 6 horas. Para ambos estudios, se permitieron 400 mg de ibuprofeno cada 6 horas, según fuera necesario para aliviar el dolor, como medicamento de rescate.

14.2 Dolor agudo de moderado a intenso después de una abdominoplastia completa

En el Ensayo 1 [NCT05558410], se evaluó la eficacia de JOURNAVX durante 48 horas en 1,118 pacientes adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de un procedimiento de abdominoplastia completa (JOURNAVX n = 447, placebo n = 223 y HB/APAP n = 448). La mayoría de los pacientes eran mujeres (98 %) y la edad media fue de 42 años (rango: 18 a 69). La población del estudio consistió en un 70 % de participantes blancos, 27 % de participantes afrodescendientes, 1 % de participantes asiáticos, 0.8 % de nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, 0.5 % de participantes indios americanos o nativos de Alaska y 0.9 % de otros participantes o participantes multirraciales, entre los cuales el 34 % se identificaron como hispanos o latinos. La puntuación media de dolor al inicio fue de 7.4 (rango: 4 a 10). Todas las características iniciales, incluidas la NPRS, el VRS y el IMC, se equilibraron en general en todos los grupos de tratamiento.

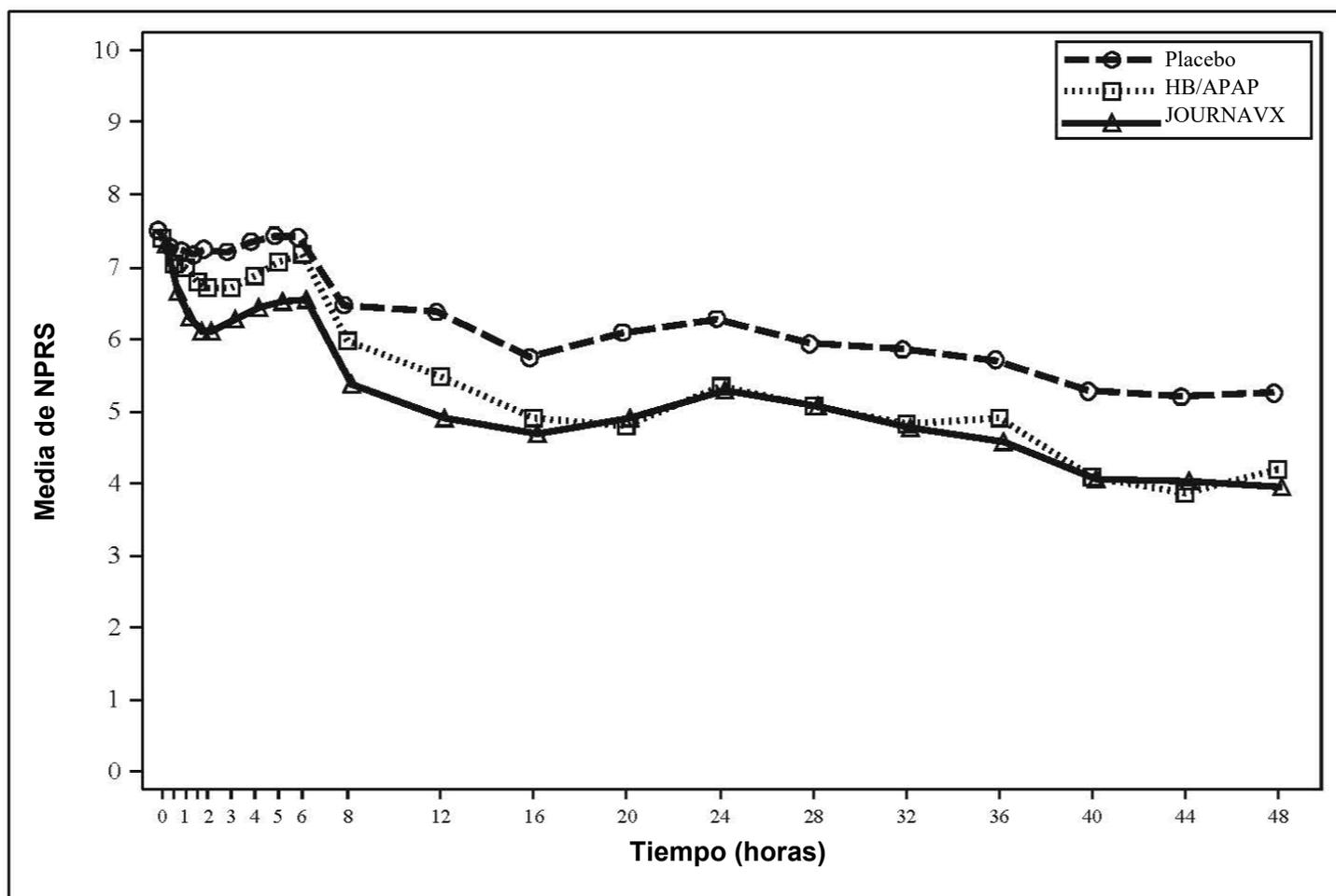
En el Ensayo 1, el 89 % de los pacientes del grupo de JOURNAVX completaron el período de tratamiento (en comparación con el 75 % de los pacientes del grupo de placebo y el 85 % de los pacientes del grupo de HB/APAP), y el 9 % de los pacientes del grupo de JOURNAVX interrumpió el tratamiento debido a la falta de eficacia (en comparación con el 22 % de los pacientes del grupo de placebo y el 13 % de los pacientes del grupo de HB/APAP).

La eficacia se evaluó mediante la suma ponderada en el tiempo de la diferencia de intensidad del dolor de 0 a 48 horas (SPID48) en el grupo de JOURNAVX en comparación con el grupo de placebo y luego con el grupo de HB/APAP. El tratamiento con JOURNAVX demostró una reducción superior estadísticamente significativa del dolor en comparación con el tratamiento con placebo (ver Tabla 5).

En un análisis exploratorio, la suma ponderada en el tiempo de la diferencia de intensidad del dolor de 0 a 24 horas (SPID24) informada mediante la media de mínimos cuadrados fue de 48.0 para el grupo de JOURNAVX y de 24.2 para el grupo de placebo. Las intensidades medias del dolor a lo largo del tiempo se muestran en la Figura 1 para los grupos de JOURNAVX, placebo y HB/APAP.

Tabla 5: Resultados de SPID48 en adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de una abdominoplastia completa (Ensayo 1)			
Medida de eficacia	JOURNAVX N = 447	Placebo N = 223	HB/APAP^b N = 448
Media de LS^a	118.4	70.1	111.8
Diferencia de medias de LS frente al placebo (CI del 95 %)	48.4 (33.6, 63.1)	-	-
Valor de p	<0.0001		
Diferencia de medias de LS frente a HB/APAP (CI del 95 %)	6.6 (-5.4, 18.7)	-	-
LS: mínimos cuadrados; CI: intervalo de confianza ^a Un valor mayor de la media de LS indica una mejor eficacia medida por SPID48. ^b HB/APAP = bitartrato de hidrocodona/acetaminofén.			

Figura 1: Intensidad media del dolor a lo largo del tiempo en adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de una abdominoplastia completa (Ensayo 1)



Nota: Las puntuaciones de dolor previas al rescate se mantuvieron durante 6 horas después del uso del medicamento de rescate.

HB/APAP = bitartrato de hidrocodona/acetaminofén

Tiempo transcurrido hasta el inicio del alivio del dolor

La mediana del tiempo transcurrido hasta un alivio significativo del dolor (definido como una reducción de ≥ 2 puntos en la NPRS) fue de 119 minutos para los pacientes del grupo de JOURNAVX y de 480 minutos para los pacientes del grupo de placebo. La mediana de tiempo hasta el inicio del alivio perceptible del dolor (definido como una reducción de ≥ 1 punto en la NPRS) para los pacientes en el grupo de JOURNAVX fue de 34 minutos.

14.3 Dolor agudo de moderado a intenso después de una bunionectomía

En el Ensayo 2 [NCT05553366], se evaluó la eficacia de JOURNAVX durante 48 horas en 1,073 pacientes adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de la bunionectomía (JOURNAVX n = 426, placebo n = 216 y HB/APAP n = 431). La mayoría de los pacientes eran mujeres (85 %) y la edad media fue de 48 años (rango: 18 a 75). La población del estudio consistió en un 71 % de participantes blancos, 24 % de participantes afrodescendientes, 2 % de participantes asiáticos, 0.2 % de nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, 1 % de participantes indios americanos o nativos de Alaska y 1 % de otros participantes o participantes multirraciales, y un 0.3 % de participantes sin raza, entre los cuales el 34 % se identificó como hispano o latino. La puntuación media de dolor al inicio fue de 6.8 (rango: 4 a 10). Todas las características iniciales, incluidas la NPRS, el VRS y el IMC, se equilibraron en general en todos los grupos de tratamiento.

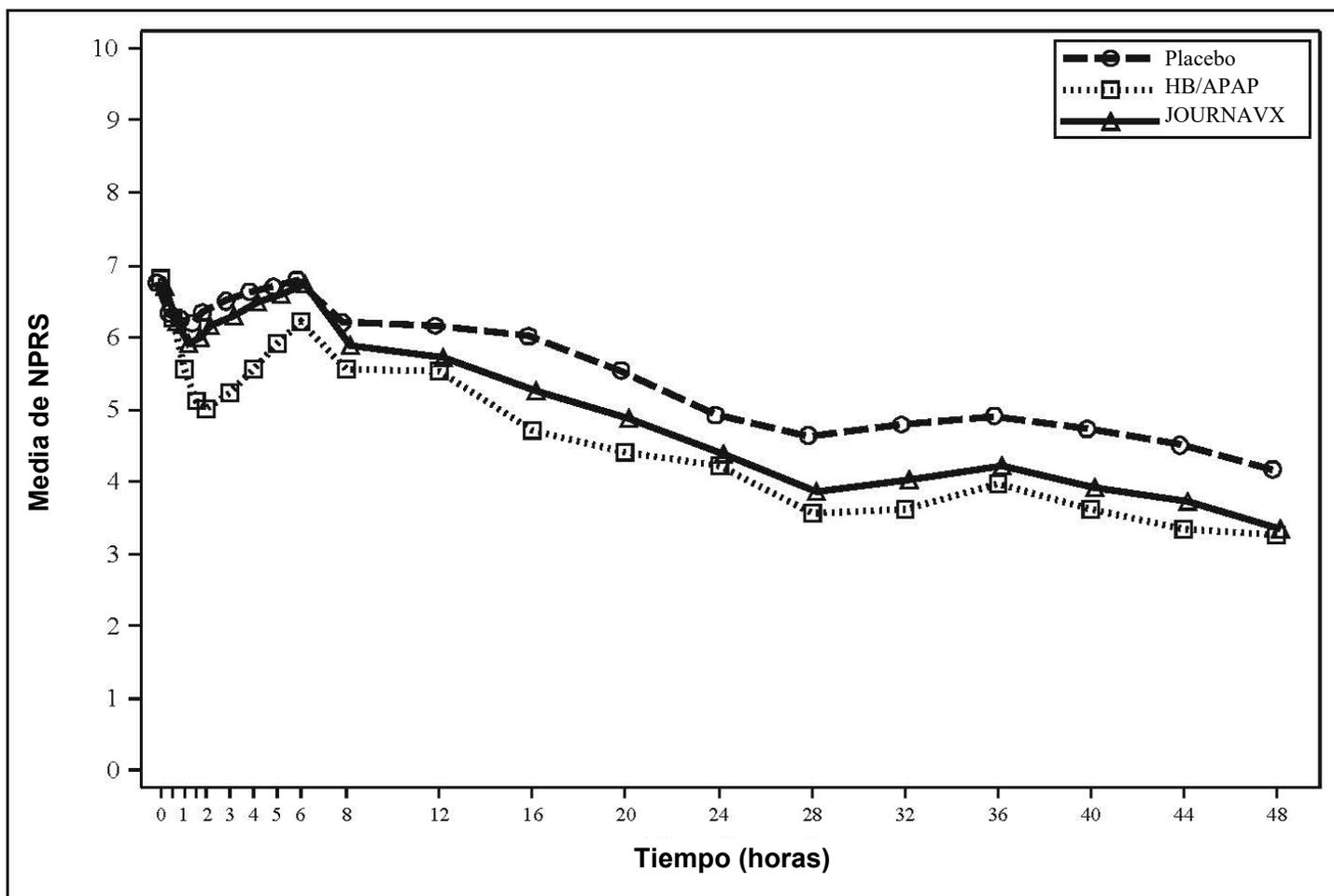
En el Ensayo 2, el 87 % de los pacientes del grupo de JOURNAVX completaron el período de tratamiento (en comparación con el 82 % de los pacientes del grupo de placebo y el 90 % de los pacientes del grupo de HB/APAP), y el 12 % de los pacientes del grupo de JOURNAVX interrumpió el tratamiento debido a la falta de eficacia (en comparación con el 16 % de los pacientes del grupo de placebo y el 8 % de los pacientes del grupo de HB/APAP).

La eficacia se evaluó mediante la suma ponderada en el tiempo de la diferencia de intensidad del dolor de 0 a 48 horas (SPID48) en el grupo de JOURNAVX en comparación con el grupo de placebo y luego con el grupo de HB/APAP. El tratamiento con JOURNAVX demostró una reducción superior estadísticamente significativa del dolor en comparación con el tratamiento con placebo (ver Tabla 6).

En un análisis exploratorio, la suma ponderada en el tiempo de la diferencia de intensidad del dolor de 0 a 24 horas (SPID24) informada mediante la media de mínimos cuadrados fue de 30.6 en el grupo de JOURNAVX y de 19.8 en el grupo de placebo. Las intensidades medias del dolor a lo largo del tiempo se muestran en la Figura 2 para los grupos de JOURNAVX, placebo y HB/APAP.

Tabla 6: Resultados de SPID48 en adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de una bunionectomía (Ensayo 2)			
Medida de eficacia	JOURNAVX N = 426	Placebo N = 216	HB/APAP^b N = 431
Media de LS^a	99.9	70.6	120.1
Diferencia de medias de LS frente al placebo (CI del 95 %) Valor de <i>p</i>	29.3 (14.0, 44.6) 0.0002	-	-
Diferencia de medias de LS frente a HB/APAP (CI del 95 %)	-20.2 (-32.7, -7.7)	-	-
LS: mínimos cuadrados; CI: intervalo de confianza ^a Un valor mayor de la media de LS indica una mejor eficacia medida por SPID48. ^b HB/APAP = bitartrato de hidrocodona/acetaminofén.			

Figura 2: Intensidad media del dolor a lo largo del tiempo en adultos con dolor agudo de moderado a intenso después de una bunionectomía (Ensayo 2)



Nota: Las puntuaciones de dolor previas al rescate se mantuvieron durante 6 horas después del uso del medicamento de rescate.

HB/APAP = bitartrato de hidrocodona/acetaminofén

Tiempo transcurrido hasta el inicio del alivio del dolor

La mediana de tiempo hasta un alivio significativo del dolor (definido como reducción de ≥ 2 puntos en la NPRS) fue de 240 minutos para los pacientes en el grupo de JOURNAVX y de 480 minutos en el grupo de placebo. La mediana del tiempo hasta el inicio del alivio perceptible del dolor (definido como una reducción de ≥ 1 punto en la NPRS) para los pacientes del grupo de JOURNAVX fue de 60 minutos.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Los comprimidos de JOURNAVX (suzetrigine) se suministran en forma de comprimidos azules oblongos, recubiertos, que contienen 50 mg de suzetrigine. Cada comprimido tiene grabado los caracteres “VX50” de un lado y del otro lado es liso, y está empaquetado de la siguiente manera:

- Frasco de 30 unidades NDC 51167-548-30
- Frasco de 100 unidades NDC 51167-548-31
- Caja de 100 unidades de dosis hospitalarias (10 blísteres, cada uno con 10 comprimidos) NDC 51167-548-34

Se debe almacenar a entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C); se permiten oscilaciones de entre 59 °F y 86 °F (15 °C y 30 °C) [ver Temperatura ambiente controlada conforme a la USP].

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente leer el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA (Información para el Paciente).

Interacciones farmacológicas

Pídales a los pacientes que le informen acerca de todos los medicamentos que estén tomando, incluidos los suplementos a base de hierbas o las vitaminas. [ver *Interacciones Farmacológicas (7)*].

Se deben evitar los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) [ver *Posología y Administración (2.3)*, *Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Cuando se usan concomitantemente con anticonceptivos hormonales que contienen una progestina distinta de levonorgestrel o noretindrona, recomiende a las pacientes que usen un anticonceptivo no hormonal adicional (como preservativos) o que usen anticonceptivos alternativos durante el tratamiento con JOURNAVX y por los 28 días posteriores a la interrupción de JOURNAVX [ver *Interacciones Farmacológicas (7.2)*].

Mujeres con capacidad reproductiva

Advierta a las mujeres con capacidad reproductiva que JOURNAVX puede afectar de forma reversible la probabilidad de quedar embarazadas durante el tratamiento. Las pacientes que usan anticonceptivos deben continuar usándolos [ver *Uso en Poblaciones Específicas (8.3)*].

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Averigüe o evalúe si los pacientes tienen insuficiencia hepática.

Instrucciones de Administración

Aconseje a los pacientes que tomen la dosis inicial de JOURNAVX con el estómago vacío al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer para evitar atrasos en el inicio de la acción. Se pueden consumir líquidos claros (como agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té o café negro) durante este tiempo. Evite los alimentos o las bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX [ver *Posología y Administración (2.2, 2.3)*].

Las dosis posteriores de JOURNAVX se pueden tomar con o sin alimentos.

Se debe indicar a los pacientes que traguen los comprimidos de JOURNAVX enteros (que no los mastiquen ni los trituren).

Informe a los pacientes qué deben hacer si se olvidan una dosis de JOURNAVX [ver *Posología y Administración (2.4)*].

Fabricado para: Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210
JOURNAVX, VERTEX y los logotipos asociados son marcas comerciales registradas de Vertex Pharmaceuticals Incorporated.
©2025 Vertex Pharmaceuticals Incorporated

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
JOURNAVX (jor na vix)
(suzetrigine)
comprimidos, para uso oral

¿Qué es JOURNAVX?

JOURNAVX es un medicamento recetado que se utiliza para el tratamiento de adultos con dolor moderado a intenso a corto plazo (agudo).

Se desconoce si JOURNAVX es seguro y eficaz en niños.

No tome JOURNAVX si está tomando ciertos medicamentos que son inhibidores potentes de una enzima llamada CYP3A.

Consulte a su proveedor de atención médica si no está seguro.

Antes de tomar JOURNAVX, infórmele a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluido lo siguiente:

- Si tiene problemas hepáticos. Las personas con problemas hepáticos pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos secundarios por tomar JOURNAVX.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si JOURNAVX podría causar daño al bebé en gestación. Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si tomará JOURNAVX durante el embarazo.
- Si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si JOURNAVX pasa a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si tomará JOURNAVX mientras amamanta.

Infórmele al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Tomar JOURNAVX con otros medicamentos determinados puede afectar el modo en que funcionan JOURNAVX y los demás medicamentos, y puede aumentar el riesgo de sufrir efectos secundarios. Consulte **“No tome JOURNAVX”**. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico una lista de estos medicamentos si no está seguro.

En especial, debe informarle al proveedor de atención médica si toma:

- anticonceptivos hormonales (anticonceptivos) que contienen progestinas **distintas de** levonorgestrel o noretindrona. Si toma uno de estos anticonceptivos (progestinas distintas de levonorgestrel o noretindrona), es posible que no funcionen tan bien durante el tratamiento con JOURNAVX. También debe usar anticonceptivos no hormonales, como preservativos, u otros métodos anticonceptivos hormonales durante el tratamiento con JOURNAVX y por 28 días después de dejar de tomarlo.
- medicamentos que son sustratos de la enzima CYP3A, ya que pueden volverse menos eficaces durante el tratamiento con JOURNAVX. Es posible que su proveedor de atención médica deba ajustar la dosis de su medicamento cuando comience a tomar JOURNAVX o deje de hacerlo.

Conozca los medicamentos que toma. Lleve una lista de sus medicamentos para mostrársela a su proveedor de atención médica y al farmacéutico cuando obtenga un medicamento nuevo.

¿Cómo debo tomar JOURNAVX?

- Tome JOURNAVX por vía oral exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica.
- Los comprimidos de JOURNAVX deben tragarse enteros. **No** mastique ni triture los comprimidos.
- Para la primera dosis de JOURNAVX:
 - Tome 2 comprimidos de JOURNAVX con el estómago vacío.
 - Tome la **primera dosis de JOURNAVX** al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer. Durante este tiempo, puede beber líquidos claros, como agua, jugo de manzana, caldo de verduras, té o café negro.
- **Después de la primera dosis** de JOURNAVX:
 - Tome 1 comprimido de JOURNAVX 12 horas después, con o sin alimentos.
 - Continúe tomando 1 comprimido de JOURNAVX cada 12 horas, según las indicaciones de su proveedor de atención médica.
- Tome JOURNAVX por el menor tiempo necesario.
- **Si tiene problemas hepáticos o toma otros medicamentos**, su calendario de administración de la dosis puede ser diferente.
- Si **olvida tomar una dosis** de JOURNAVX y **no tiene** problemas hepáticos ni toma otros medicamentos:
 - **Tome la dosis perdida** tan pronto como sea posible, luego tome la siguiente dosis programada a la hora recomendada.
 - Si **olvida 2 o más dosis** de JOURNAVX, **tome 2 comprimidos de JOURNAVX** y, a continuación, tome la

siguiente dosis programada a la hora recomendada.

- Si **olvida una dosis** de JOURNAVX y **tiene problemas hepáticos o está tomando inhibidores moderados de una enzima llamada CYP3A:**
 - **Tome la dosis perdida** lo antes posible.
 - Si tomó la dosis perdida y su próxima dosis programada es dentro de las 6 horas, omita esa dosis y tome la siguiente dosis programada a la hora recomendada.
- Si no está seguro sobre la dosificación, pregúntele a su proveedor de atención médica o farmacéutico.
- Si toma JOURNAVX en exceso, llame a su proveedor de atención médica o a la línea de ayuda para casos de intoxicación al 1-800-222-1222 o diríjase inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano.

¿Qué debo evitar mientras tomo JOURNAVX?

- No consuma alimentos ni bebidas que contengan toronja (pomelo) durante el tratamiento con JOURNAVX.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de JOURNAVX?

Los efectos secundarios más frecuentes de JOURNAVX incluyen:

- picazón
- espasmos musculares
- aumento del nivel sanguíneo de creatina fosfoquinasa
- erupción

JOURNAVX puede reducir temporalmente la probabilidad de que las mujeres queden embarazadas durante el tratamiento. Hable con su proveedor de atención médica si le preocupa quedar embarazada. Si está usando anticonceptivos, debe continuar usándolos durante el tratamiento con JOURNAVX.

Infórmele a su proveedor de atención médica si tiene algún efecto secundario que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de JOURNAVX.

Llame al médico para obtener asesoramiento médico acerca de los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al teléfono 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar JOURNAVX?

Almacene JOURNAVX a temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C).

Mantenga JOURNAVX y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de JOURNAVX.

A veces, los medicamentos se recetan con fines distintos a los mencionados en el folleto de Información para el Paciente. No use JOURNAVX para una condición médica para la que no fue recetado. No administre JOURNAVX a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño. Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre JOURNAVX, escrita para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de JOURNAVX?

Ingrediente activo: suzetrigine

Excipientes: croscarmelosa sódica, succinato acetato de hipromelosa, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. El recubrimiento del comprimido contiene laca de aluminio azul FD&C n.º 2, polietilenglicol, alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado, talco y dióxido de titanio.

Fabricado para: Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210



JOURNAVX, VERTEX y los logotipos asociados son marcas comerciales registradas de Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

©2025 Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Para obtener más información, visite www.JOURNAVX.com o llame al 1-877-634-8789.